

福島県立医科大学 学術機関リポジトリ



Title	うつ病増強療法におけるアリピプラゾール低用量群と高用量群のランダム比較試験(内容・審査結果要旨)
Author(s)	堀越, 翔
Citation	
Issue Date	2017-03-24
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/965
Rights	This is the pre-peer reviewed Japanese version of the following article: [Hum Psychopharmacol. 2019 May;34(3):e2696], which has been published in final form at [https://doi.org/10.1002/hup.2696]. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Use of Self-Archived Versions.
DOI	
Text Version	ETD

This document is downloaded at: 2023-05-05T17:02:07Z

論文内容要旨

しめい 氏名	堀越 翔
学位論文題名	うつ病増強療法におけるアリピプラゾール低用量群と高用量群のランダム化比較試験
<p>【はじめに】初期治療に反応不十分なうつ病に対して、aripiprazole(以下 APZ)による増強療法は有効とされている。APZ はドパミン D2 受容体部分アゴニスト作用を有し dopamine system stabilizer とも言われているが低用量と高用量での薬理作用が異なることが報告されている。しかし、投与量 3mg から 15mg と幅広く用量設定されておりどの用量を使用することが適切なのか不明である。さらに、無効または効果不十分なうつ病におけるドパミン神経系含む脳基盤も不明な点が多い。そこで、今回我々は、抗うつ薬に対して無効または効果不十分のうつ病患者に対して APZ を低用量群と高用量群にランダムに割り付け投与し、その有効性と治療前後での血漿モノアミン代謝産物濃度との関連について検討を行ったので報告する。</p> <p>【対象と方法】抗うつ薬治療に反応不十分で Quick Inventory of Depressive Symptomatology- Japanese version 11 点以上のうつ病患者 21 名を対象に低用量(3mg n=10)群と高用量(12mg n=11)群にランダムに割り付けた。APZ 投与前、2 週、6 週にモンゴメリー・アスベルグうつ病評価尺度 (MADRS) で症状を評価した。高用量群は APZ3mg から開始し 3mg/週ずつ増量し、最終的に 12mg まで増量した。採血は、0 週と 6 週において行い、モノアミン代謝産物濃度は、高速液体クロマトグラフィー・電気化学検出器法によって測定した。本研究は本学倫理委員会で承認され、対象者から書面を用い同意を得た。</p> <p>【結果】MADRS 合計スコアは endpoint で、低用量群 24.4、高用量群 16.0 であり 2 群間での有意差は認めなかった ($P=0.15$) 一方、2 週間後における MADRS 合計スコアは低用量群 28.7、高用量群 15.4 であり、低用量群に比して高用量群において有意な改善が認められた ($P=0.001$)。治療中断例は 21 例中 5 例で、内訳は低用量群 1 例、高用量群 4 例であった。低用量群では試験開始時から 2 週の間、高用量群では 2 週から試験終了時の間で中断した。モノアミン代謝産物濃度は、用量別(低用量群、高用量群)、治療反応別(反応群、非反応群)に分け解析を行い有意差は認めなかった。</p> <p>【考察】本試験の結果から APZ の低用量および高用量はどちらも有効ではあるが、早期に 6mg まで増量する投与スケジュールが早期の抑うつ症状改善につながる。しかし、6 mg 以上の増量に関しては、忍容性の観点から十分な配慮が必要である。うつ病に伴う休職率が高い現代社会において、安全でかつ早期の症状改善が求められることを考慮</p>	

すると、抗うつ薬へAPZを追加する場合、早期に6mgまで増量する治療戦略が望ましいと考えられた。(1162字)

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成29年1月23日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告します。

【審査結果要旨】

氏 名 堀越 翔

学位論文題名 うつ病増強療法におけるアリピプラゾール低用量群と高用量群のランダム化比較試験

上記学位論文の審査は平成28年12月28日に行われた。はじめに申請者から論文内容の説明があり、その後に質疑応答が行われた。審査の前に、外部評価委員として島根大学医学部精神医学講座の堀口淳先生からコメントをいただいた。

本論文は、アリピプラゾールという抗うつ病薬の用量による効果と副作用の比較をした研究である。低容量群では、3mg/日で治療を開始し、そのまま継続した。一方高容量群は、3mg/日で治療を開始し、次第に12mgまで増量した。高容量群で効果発現が早かった。しかし、最終の効果量に関しては、両者で有意差が無かった。結論しては、早めに6mgまで増量するのが、臨床現場で推薦できる治療法ではないかという結論である。

外部委員からは、うつ病患者の新たな増量法に関して貴重な情報を提供する論文と言う判断であった。審査での質疑では、以下に示す多くの問題点が指摘された。これらの点について、訂正がなされ、しっかりとした結論をだすには更なる研究が必要であるものの、アリピプラゾールの増量方法に関して、現場で役立つ貴重な情報を提供していると判断で、学位論文として相応しいという意見で一致した。

論文審査委員

主査 宇川 義一

副査 亀岡 弥生

副査 佐藤 薫